

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی قزوین

پایان نامه :

جهت دریافت دکترای تخصصی در رشته بیماری های عفونی

موضوع :

بررسی الگوی مقاومت میکروبی میکروارگانیسم های ایزوله شده از بیماران مبتلا

به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور بستری در بخش های مراقبت ویژه بیمارستان های

دانشگاه علوم پزشکی قزوین و ارتباط با فاکتورهای خطر آنها

استاد راهنما:

دکتر رضا قاسمی برقی

اساتید مشاور:

دکتر مینا آصف زاده

دکتر سونیا اویسی

نگارش:

دکتر احمد احمدیان

شماره پایان نامه: ۳۸۰

سال تحصیلی: ۹۴-۱۳۹۳

با تشکر از راهنمایی ها و محبت های اساتید گرانقدرم، دکتر قاسمی،

دکتر آصف زاده و دکتر اویسی که در تمامی این مدت نظراتشان را

دلسوزانه در اختیار من گذاشتند

و تقدیم به همه عزیزانم که در طی این مسیر مشوق من بودند.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۶	فصل اول: مقدمه و بررسی متون
۷	• مقدمه و بیان اهمیت مسأله
۸	• اهداف، سوالات و فرضیات
۱۰	• بررسی متون
۱۹	• مطالعات مشابه
۲۲	فصل دوم: بیماران و روشها
۲۳	• نوع مطالعه
۲۳	• محیط پژوهش
۲۳	• جامعه و نمونه پژوهش
۲۳	• معیارهای خروج از مطالعه
۲۳	• روش نمونه گیری و حجم نمونه
۲۳	• روش گردآوری اطلاعات و مشخصات ابزار گردآوری اطلاعات
۲۴	• نحوه انجام کار
۲۵	• روش تجزیه و تحلیل اطلاعات
۲۵	• ملاحظات اخلاقی
۲۶	فصل سوم: نتایج
۶۹	فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری
۷۰	• بحث
۷۴	• نتیجه گیری
۷۴	• پیشنهادات

چکیده فارسی

هدف: در این مطالعه به بررسی الگوی مقاومت میکروبی میکروارگانیسم‌های ایزوله شده از بیماران مبتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی قزوین و ارتباط آنها با فاکتورهای خطر پرداختیم.

روش مطالعه: در این مطالعه مقطعی توصیفی تحلیلی، ۱۰۰ بیمار مبتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی قزوین وارد مطالعه شدند و الگوی مقاومت میکروبی میکروارگانیسم‌های ایزوله شده در آنها بررسی گردید و عوامل خطر مشخص شدند.

یافته ها: ۳۹ درصد از موارد، جرم عامل کلبسیلا، ۲۸ درصد آسینتوباکتر، ۱۲ درصد سودوموناس، ۱۰ درصد ای کولای، ۶ درصد انتروباکتر، ۳ درصد استاف اورئوس، ۱ درصد پروتئوس و ۱ درصد استاف اپیدرمیدیس بود. در ۸۲ درصد از موارد، جرم عامل به تتراسیکلین، ۷۵ درصد به سیپروفلوکساسین، ۳۴ درصد به جنتامایسین، ۷۶ درصد به کوتریموکسازول، ۶۸ درصد به ایمپنم و ۷۵ درصد به سفتریاکسون مقاوم بود. عوامل مرتبط با جرم عامل شامل مورتالیتی و عوارض و سابقه درمان آنتی بیوتیکی قبلی بودند.

نتیجه گیری: در مجموع بر اساس نتایج به دست آمده چنین استنباط می شود که مقاومت آنتی بیوتیکی در بین بیماران مبتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی قزوین شایع بوده و مهمترین عامل خطر، سابقه درمان آنتی بیوتیکی قبلی می باشد.

واژگان کلیدی: مقاومت میکروبی، پنومونی مرتبط با ونتیلاتور، بخش مراقبت ویژه

فصل اول

مقدمه و بررسی متون

مقدمه و بیان اهمیت مسأله

امروزه با پیشرفت و ابداع انواع وسایل و روش جدید نگهداری بیماران در بخشهای مراقبت ویژه (ICU) و تنوع انواع آنتی‌بیوتیکها پنومونی مرتبط با ونتیلاتور هنوز یکی از شایعترین علل عفونتهای بیمارستانی و بیماران بستری در بخشهای مراقبت ویژه بیمارستانها است. بیماری معمولاً پس از گذشت ۴۸ تا ۷۲ ساعت از شروع اتصال به دستگاههای ونتیلاتور می‌تواند آغاز شود (۶-۱). این بیماری با توجه به اهمیت آن سبب مرگ و میر بالایی است و هزینه‌های درمانی هنگفتی را به سیستم بهداشتی-درمانی تحمیل می‌کند و منجر به اقامت طولانی در بخش‌های مراقبت ویژه و آسیب‌های ثانویه عضوی دیگر می‌شود. در مطالعات قبلی صورت گرفته بر مبنای نوع بیماران بستری در ICU و بیماری زمینه‌ای افراد بستری با میزان آن از ۱۰ تا ۷۰ درصد متغیر گزارش شده است (۱). همچنین میکروب‌های متنوعی که هر یک الگویی خاص از مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بیماران نشان می‌دهند، در مطالعات قبلی گزارش شده‌اند که خود مطلب قابل تأملی است (۶-۱) و نیاز به مطالعه در Setting های مختلف را نشان می‌دهد. بر همین اساس در این مطالعه به بررسی الگوی مقاومت میکروبی میکروارگانیزم‌های ایزوله شده از بیماران مبتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی قزوین و ارتباط آنها با فاکتورهای خطر پرداختیم.

اهداف، سوالات و فرضیات:

اهداف اصلی طرح:

تعیین الگوی مقاومت میکروبی میکروارگانیسم‌های ایزوله شده از بیماران مبتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی قزوین و ارتباط آنها با فاکتورهای خطر

اهداف فرعی طرح:

۱- تعیین فراوانی جرمهای میکروبی رشد کرده از ترشحات لوله تراشه بیماران بستری

در ICU با VAP

۲- تعیین فراوانی مقاومت میکروبی بیماران مبتلا به VAP در ICU

۳- تعیین فراوانی مرگ و میر بیمارستانی در ICU با توجه به بیماریهای زمینه ای در

VAP و با توجه به جرمهای میکروبی

۴- تعیین میانگین مدت بستری در ICU در VAP با توجه به جرمهای میکروبی و

مقاومت آنتی بیوتیکی

۵- تعیین فراوانی مصرف آنتی بیوتیک قبل از ابتلا به VAP در بیماران مورد مطالعه

هدف کاربردی طرح:

براساس نتایج حاصل از این طرح می توان مقاومت آنتی بیوتیکی و جرمهای شایع VAP و نیز مرگ و میر بیماران مبتلا به VAP را پیش بینی کرده و راههای پیشگیری از آنان را پیشنهاد داد.

سوالات:

- ۱- آیا میزان مرگ و میر در بین جرم های رشد کرده میکروبی گوناگون مقاومت هست؟
- ۲- آیا میزان مرگ و میر با مقاومت آنتی بیوتیکی جرم عامل ارتباطی دارد؟
- ۳- آیا بین مصرف آنتی بیوتیک قبلی و مقاومت آنتی بیوتیکی جرم عامل ارتباطی وجود دارد؟
- ۴- آیا بین مقاومت میکروبی جرمهای رشد کرده و طول مدت بستری در ICU ارتباطی هست؟
- ۵- آیا بین مقاومت میکروبی و بیماریهای زمینه ای و عوارض خطر ساز VAP ارتباطی هست؟

بررسی متون

پنومونی ناشی از ونتیلاتور دومین عامل عفونتهای شایع بیمارستانی VAP در بخشهای مراقبتهای ویژه ICU در آمریکاست (۷). اگرچه عفونتهای بیمارستانی دستگاه ادراری هم بسیار شایع هستند اما اثرات پنومونی ناشی از ونتیلاتور بر روی بیماران به مراتب شدیدتر می‌باشد. خطر بروز پنومونی ناشی از ونتیلاتور در بیماران بدحالیکه حداقل ۲۴ ساعت به ونتیلاتور وصل می‌شوند ۶ تا ۲۱ بار افزایش می‌یابد. پنومونی ناشی از ونتیلاتور باعث افزایش مرگ و میر، طولانی شدن زمان بستری در ICU، و افزایش زمان بستری شدن در بیمارستان و در نهایت افزایش هزینه‌های بیمارستانی می‌گردد (۸) بنابراین پیشگیری از VAP باید از مهمترین مسائلی باشد که در ICU به آن توجه می‌شود (۹).

چون در سالهای اخیر VAP به یک مسئله مهم تبدیل شده‌است تاکنون چندین توصیه مبتنی بر شواهد Evidence-based guidelines و مقاله‌های مروری در این باره به چاپ رسیده‌است. اما تنها چند روش پیشگیری از VAP مربوط به پرستاران پیشنهاد شده‌است و می‌تواند در مراقبتهای روزانه پرستاری مورد استفاده قرارگیرد. بیشتر روشهای پیشگیری پیشنهاد شده در این مقالات مربوط به پزشکان و سیاست گزاران کلان سازمانهای بهداشتی است (۱۰ و ۱۱).

بیماری‌زایی عفونت‌های ناشی از ونتیلاتور

برای ایجاد VAP باید عامل بیماری‌زا به راه‌های هوایی تحتانی برسد. مجاورت با عوامل بیماری‌زا، انتقال از طریق خون، استنشاق و آسپیراسیون باعث انتقال عوامل بیماری‌زا به راه‌های هوایی تحتانی می‌شوند. از راه‌های فوق‌مهمترین و شایعترین علت VAP آسپیراسیون مواد موجود در دهان و مری و یا محتویات معده است. وجود لوله تراشه از بسته شدن گлот جلوگیری کرده و عمل حفاظتی گлот و ایجاد سرفه دچار اختلال می‌شود (۱۲). بنابراین حضور لوله تراشه امکان آسپیراسیون و ورود عوامل بیماری‌زا به راه‌های هوایی تحتانی را افزایش می‌دهد.

عوامل ایجاد VAP

عوامل ایجاد VAP به دو دسته عوامل قابل اجتناب و غیر قابل اجتناب تقسیم می‌شوند. در پرستاری عوامل قابل اجتناب از اهمیت بیشتری برخوردارند زیرا با اصلاح مداخلات پرستاری قابل اجتناب هستند. عوامل قابل اجتناب عبارتند از: پیشگیری از زخم‌های گوارشی (Stress Ulcer)، پوزیشن خوابیده به پشت (Supine Positioning)، تغذیه از طریق لوله معده (Enteral Nutrition)، اختلال در آسپیراسیون ساب گлот، فشار کاف لوله تراشه و تراکئوستومی کمتر از ۲۰ سانتی متر آب و تراکئوستومی (۱۳-۱۵). عوامل غیر قابل اجتناب مربوط به بیمار شامل مواردی مانند جنسیت مذکر، وجود بیماری‌های ریوی زمینه‌ای، کما (Coma)، صدمات مغزی (Head Trauma) و اختلال در چند عضو بدن (Multi

organ system failure) است. عوامل غیر قابل اجتناب مربوط به اقدامات درمانی نیز عبارتند از: انجام جراحی مغزو اعصاب (Neurosurgery)، کنترل فشار داخل جمجمه، لوله گذاری مجدد (Reintubation) و انتقال بیمار به خارج از ICU (۱۵).

اقدامات پیشگیرانه جهت VAP

گروهی از محققان در سال ۱۹۹۹ نشان دادند که برنامه آموزشی جهت پرستاران ICU و کسانی که مراقبتهای تنفسی را انجام می‌دهند تا حدود زیادی از شیوع VAP پیشگیری می‌کند. در این بررسی ابتدا نقش پرستاران ICU در پیشگیری از VAP مشخص شده و در ادامه روشهای پیشگیری از VAP ارائه شده است (۱۶).

بهداشت دست‌ها (Hand hygiene)

شایعترین عوامل بیماریزای VAP باسیلهای گرم منفی و استافیلوکوک ارونوس هستند که در بیمارستانها خصوصاً در ICU به فراوانی یافت می‌شوند. معمولاً این پاتوژنها از طریق دست‌های پرسنل درمانی منتقل می‌شوند. بنابراین خطر انتقال با بهداشت دست‌ها کاهش می‌یابد. مراکز کنترل بیماریها (Centers for Disease Control (CDC جهت رفع پاتوژنها شستشوی صحیح و مکرر دست‌ها را توصیه می‌کنند (۱۰). پژوهشها نشان داده‌اند که تمایل پرسنل برای شستن دست‌ها، بطور کلی کم است و از ۸٪ تا ۸۱٪ متغیر بوده و بطور متوسط ۴۰٪ پرسنل تمایل به شستن دست‌ها در طی انجام مراقبتها از خود نشان می‌دهند. موانع معمول عدم انجام بهداشت دست‌ها عبارتند از: آموزش ناکافی، در دسترت نبودن

امکانات کافی جهت شستشوی دست‌ها، نگرش پرسنل و حجم زیاد کار. ۱۱ چون شستن و بهداشت خوب دست‌ها یکی از اساسی‌ترین و در عین حال فراموش شدنی‌ترین روش‌های پیشگیری از VAP است لذا باید پرستاران بخاطر داشته‌باشند که بعد از تماس با بیماران حتماً دست‌های خود را دقیقاً بشویند.

نشان داده‌شده است که مالیدن و پاک‌کردن دست‌ها Handrubbing با الکل و آنتی-سپتیک‌های بدون آب از شستن دست با آب و صابون‌های آنتی‌سپتیک‌ها در کاهش آلودگی دست‌ها مؤثرتر است. همچنین وجود این مواد در کنار تخت تمایل به استفاده از آنرا در حین مراقبت از بیمار بیشتر می‌کند. ۱۲ بنابراین پاک‌کردن دست‌ها با آنتی‌سپتیک‌های الکلی جانشین خوبی برای شستن دست‌هاست و تمایل به رعایت بهداشت خوب دست‌ها را بیشتر می‌کند.

Semirecumbent Positioning

در بیماران با لوله تراشه وضعیت سر تخت بر روی VAP مؤثر است. دادن وضعیت Semirecumbent به بیماران با لوله تراشه شیوع VAP را از ۳۴٪ به ۸٪ کاهش می‌دهد. ۱۰ اگر ممانعتی وجود نداشته‌باشد باید سر تخت کلیه بیماران تحت تهویه مکانیکی ۳۰ تا ۴۰ درجه بالا آورده‌شود (۱۰). البته در موارد زیر وضعیت فوق برای بیمار نامناسب می‌باشد: هایپوتانسیون، پایین بودن اندکسهای قلبی، آسیب‌های ناپایدار نخاع و لگن، انجام پروسیجرهایی که در آنها وضعیت Semirecumbent نامناسب است و وضعیت Prone (۸).

علی‌رغم وجود شواهدی که دلالت بر مفید بودن این اقدام ساده در پیشگیری از VAP دارد اما بندرت انجام می‌گردد. در مطالعه‌ای مقطعی در ۷۲ بیمارستان فرانسه و در ۳۱ بیمارستان کانادا فقط ۵۸/۳٪ بیماران در فرانسه و ۳۰٪ بیماران در کانادا در ICU در وضعیت Semirecumbent قرار داشتند. شایعترین علت عدم پذیرش این وضعیت در ICU عوارض ناخواسته آن و به زحمت‌افتادن و ایجاد دردسر برای پرستاران بود (۱۷-۱۹). لذا بایستی پرستاران به اهمیت وضعیت Semirecumbent در بیماران اینتوبه، غیر از مواردی که ممانعت Contraindication برای استفاده از این وضعیت وجود دارد آگاه شوند.

شستشوی دهان با مواد آنتی‌سپتیک

ثابت شده‌است که ضد عفونی کردن دهان با کلرهگزیدین Chlorhexidine در بیماران بعد از جراحی قلب که حداقل ۲۴ ساعت لوله تراشه داشته‌اند از VAP جلوگیری می‌کند (۲۰). CDC شستشوی دهان با کلروهگزیدین را فقط برای بیماران پس از جراحی قلب توصیه می‌کند. اخیراً توصیه‌ای برای استفاده روتین از کلرهگزیدین در بیماران بدحال نشده-است.

پیشگیری از دیستانسیون شدید معده

در طی مراقبت پرستاری در بیمارانی که سند معده NGT دارند بایستی از آسپیراسیون پیشگیری گردد. CDC توصیه‌هایی جهت بررسی جاگزاری مناسب NGT ارائه کرده‌است (۱۰). طبق این توصیه‌ها هر ۴ ساعت (در تغذیه مداوم) و قبل از هربار

تغذیه (در تغذیه متناوب) حجم باقیمانده در معده اندازه‌گیری می‌شود. بدینوسیله حرکات روده و دیستانسیون شدید معده ارزیابی شده و از آسپیراسیون احتمالی پیشگیری می‌شود. حجم باقیمانده قابل قبول در معده ۱۰۰ تا ۲۰۰ سی سی است. در صورتیکه حجم باقیمانده از این مقدار بیشتر باشد تغذیه را باید به مدت ۱ تا ۲ ساعت به تأخیر انداخت.

تهویه با فشار مثبت غیرتهاجمی Noninvasive Positive Pressure Ventilation

از آنجاییکه داشتن لوله تراشه عامل مهمی در جهت ایجاد VAP است، بنابراین در بیماران با مشکلات حاد تنفسی از روش تهویه غیر تهاجمی (NIPPV) برای پیشگیری از VAP استفاده می‌گردد. ۵ در چندین پژوهش نشان داده شده است که استفاده از NIPPV در بیماران با COPD تشدید شده و بیمارانی که از داروهای ایمنوساپرسیو استفاده می‌کنند و همچنین در بیماران با نارسایی حاد هاپیوکسمیک مفید است (۲۱). بیشترین مزیت استفاده از NIPPV ناشی از عدم استفاده از لوله تراشه در این روش است.

اگرچه تصمیم‌گیری در استفاده از روش NIPPV به عهده پرستار نیست اما از آنجاییکه استفاده موفق از این روش بستگی به همکاری بیمار دارد، پرستار نقش مؤثری در جلب همکاری بیمار دارد. در مراحل اولیه شروع NIPPV پرستاران می‌توانند به بیماران اطمینان دهند و ترس و ناراحتی‌شان را کم نمایند و آنان را تشویق به همکاری کنند تا بدینوسیله خارج کردن هرچه سریعتر لوله تراشه Early Extubation. خارج کردن لوله تراشه مدت زمان لوله‌گذاری در تراشه را کم می‌کند در نتیجه خطر ایجاد VAP را کاهش

می‌دهد. در یک آزمون بالینی تصادفی، پرتکلی برای کمک به پرستاران و تنفس درمانگرها Respiratory Therapists در جهت شروع جداکردن Weaning بیمار از ونتیلاتور طراحی شد که طی آن زمان تهویه مکانیکی، بدون ایجاد عارضه جانبی برای بیماران کاهش یافت (۲۲-۲۴). بیماران ترومایی بستری در ICU در کالیفرنیا ۵ بیمار از ۸۴ بیمار (۶٪) که با این پرتکل از ونتیلاتور جدا شده‌بودن دچار VAP شدند در حالیکه ۱۲ بیمار از ۸۲ بیمار (۱۵٪) در گروه کنترل به این عارضه مبتلا شده بودند. این بررسی نشان داد که کوتاه شدن زمان اینتوباسیون با کاهش شیوع VAP همبستگی مستقیم دارد. بررسی‌های مبنی بر شواهد برای جدا کردن بیمار از ونتیلاتور و برداشتن حمایت‌های تهویه‌ای نشان می‌دهد که باید پرتکل‌های جدا کردن بیمار از ونتیلاتور توسط پرستاران و تنفس‌درمانگرها در ICU اجرا شوند و در بخش‌های ویژه‌ای که این پروتکل‌ها موجود نیستند، پرستاران می‌توانند هر روز برای بررسی آمادگی بیمار برای جدا کردن از ونتیلاتور با پزشک همکاری نموده تا فرایند اکستوبه کردن سریعتر انجام شود (۲۵).

پرهیز از اکستوبه شدن ناخواسته Unplanned Extubation

اکستوبه شدن ناخواسته بیمار باعث اینتوبه شدن مجدد بیمار در طی ۴۸ ساعت می‌شود بنابراین خطر ایجاد VAP را افزایش می‌دهد (۲۶). در پژوهشی گذشته‌نگر در چند مرکز درمانی در فرانسه، شیوع VAP در بیماران با اکستوباسیون ناخواسته (۱۸ مورد از ۶۰ مورد ۳۰٪) بیشتر از گروه کنترل (۸۹ مورد از ۶۴۵ مورد ۱۳/۸٪) بود. علل اصلی

اکستوباسیون ناخواسته فقدان مسکن‌های وریدی Sedation و فیکس کردن نامناسب لوله تراشه بود (۲۷). لذا باید برای پیشگیری از اکستوباسیون ناخواسته لوله‌های تراشه بطور مناسب و مطمئن فیکس شوند و داروهای مسکن به اندازه کافی تجویز گردد و در صورتیکه کاملاً ضروری باشد بیمار به تخت بسته شود (۱۲).

تعداد موارد تعویض لوله‌های (مدار) ونتیلاتور

تعداد موارد تعویض لوله‌های ونتیلاتور بر روی شیوع VAP تأثیری ندارد، اما از آنجاییکه ممکن است لوله‌ها توسط ترشحات بیمار مسدود یا آلوده شوند، بنابراین در صورت اختلال مکانیکی یا آلودگی واضح با استفراغ، خون یا ترشحات چرکی لوله‌ها بایستی تعویض گردند. تعویض لوله‌ها بصورت روتین یا بعثت گذشت زمان معین لازم نیست (۱۰).

ساکشن ترشحات ساب گلوت

در بررسی‌های رادیوگرافیک مشخص شده است که ترشحات راه‌های هوایی فوقانی در بیماران اینتوبه در بالای کاف لوله تراشه جمع می‌شود و سپس به راه‌های هوایی تحتانی نشت می‌کند. می‌توان ساکشن ترشحات ناحیه ساب گلوت را با استفاده از لوله‌های تراشه دارای مجرای مجزای پشتی Endotracheal tube with Separate dorsal lumen که مستقیماً بالای کاف لوله تراشه باز می‌شوند انجام داد (۲۸). مروری که بر ۵ مطالعه انجام شد مشخص کرده است که ساکشن ترشحات ساب گلوت در ۸۹۶ بیمار تأثیری آشکار در پیشگیری

از بروز زودرس VAP دارد. در توصیه‌های اخیر CDC پیشنهاد شده است که در صورت

امکان از این نوع لوله‌های تراشه مخصوص استفاده شود (۱۰).

مطالعات مشابه

در مطالعه‌ای که اردم و همکاران (۱) انجام دادند از بیشترین جرم میکروبی رشد کرده از بیماران مبتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور (VAP) را سودوموناس عنوان کردند که در طی ۲ تا ۳ سال بررسی مطالعه شیوع مقاومت آنتی بیوتیکی به آن افزایش داشته است. این الگو برای اغلب جرم های میکروبی دیگر رشد کرده نیز رخ داده بوده است. همچنین میزان بروز پنومونی های مرتبط با ونتیلاتور در طی مدت بررسی و تحقیق بطور واضحی افزایش یافته داشته است که می تواند ناشی از شیوع مقاومت بیشتر آنتی بیوتیکی در بیماران مورد مطالعه باشد.

در مطالعه دیگری که دا دوشا و همکاران (۱) انجام داده‌اند مشاهده کردند که سودوموناس در ۲۹ درصد بیماران، استافیلوکوک اورئوس در ۲۶ درصد بیماران، انتروباکترها در ۱۹ درصد بیماران و آسینتوباکتر در ۱۸ درصد بیماران حاوی VAP می باشد. در این مطالعه ۵۲ درصد موارد VAP ناشی از سودوموناس، ۶۵ درصد موارد ناشی از استافیلوکوک اورئوس و ۴۳ درصد موارد انتروباکترها به ایمی‌پنم، آگراسیلین و سفالوسپورین‌های نسل سوم و چهارم به ترتیب مقاوم هستند. همچنین میزان موارد مرگ و میر در موارد مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالاتر بود و بسیاری از بیماران مقاوم به آنتی بیوتیکها دارای سابقه قبلی استفاده از آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف بودند.

در مطالعه دیگری که موریراد و همکاران (۳) انجام دادند میزان مقاومت آنتی بیوتیکی به ایمی پنم (در دو گروه VAP زودرس و دیررس) در آسینتوباکتر به ترتیب ۸۰/۹ درصد و ۱۲/۵ درصد و در سودوموناس ۶۲/۵ درصد و ۴۵/۵ درصد اعلام شد. همچنین میزان مقاومت استافیلوکوک اورئوس به اکزاسیلین در این دو گروه به ترتیب ۵۶/۵ درصد و ۱۷/۴ درصد گزارش شد. میزان مقاومت کلی به سفالوسپورین های نسل سوم در انتروباکتریاسه ها هم ۲۰ درصد و ۵۶/۷ درصد عنوان شد. آنها همچنین استفاده قبلی بیماران از آنتی بیوتیک ها در مدت بستری در بیماران (قبل از ابتلا به VAP) دارای ارتباط با مقاومت میکروبی دانسته اند.

در مطالعه دیگری که دی و همکاران انجام دادند (۴) گزارش کردند که بیشترین میزان شیوع میکروبی در دو گروه مبتلایان به VAP زودرس و دیررس آسینتوباکتر ۴۷/۹ درصد و سودوموناس ۲۷ درصد بوده است. آنها با بررسی میزان شیوع مقاومت آنتی بیوتیکی به این نتیجه رسیدند که مصرف قبلی آنتی بیوتیکها می تواند یکی از علل مهم مقاومت آنتی بیوتیکی باشد.

در مطالعه ای که گوئل و همکاران انجام دادند (۵) مشاهده شد که در بیماران دارای جرمهای میکروبی مقاوم به آنتی بیوتیکها آسینتوباکتر ۴۹ درصد و سودوموناس ۳۰/۹۱ درصد شایعترین میکروبهای هستند که از کشت بیماران VAP بدست آمده است. در مطالعه ای که رلو و همکاران (۶) انجام دادند در بیماران مبتلا به VAP عنوان نمودند که عفونتهای

جرمهای گرم مثلت از قبیل استافیلوکوک اورئوس در بیماران مبتلا به دیابت و ترومای سر که در ICU بستری شده اند، شیوع بیشتری دارد.

فصل دوم

بیماران و روشها

نوع مطالعه:

مقطعی تحلیلی

محیط پژوهش:

بیمارستان های دانشگاه علوم پزشکی در شهر قزوین

جامعه و نمونه پژوهش:

بیماران مراجعه کننده به بیمارستانهای شهر قزوین که در فاصله زمانی شهریور ۹۲ تا

شهریور ۹۳ در ICU بستری بودند.

روش نمونه گیری و حجم نمونه:

روش نمونه گیری غیر تصادفی به صورت در دسترس (Convenient) بوده و حجم

نمونه ۱۰۰ نفر بود. حجم نمونه از فرمول زیر محاسبه گردید.

$$n = \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 \times P(1 - P)}{d^2}$$

روش گردآوری اطلاعات و مشخصات ابزار گردآوری اطلاعات:

از طریق فرم اطلاعات ویژه طرح صورت گرفت که شامل موارد ذیل بود:

۱- اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل جنسیت و سن

۲- سابقه بیماریهای زمینه ای موجود در افراد

۳- نتایج کشت و آنتی بیوگرام بیماران

نحوه انجام کار:

در این مطالعه بیماران بستری در ICU مراکز آموزشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین که از تاریخ شهریور ۱۳۹۲ لغایت شهریور ۱۳۹۳ بستری بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. شایان ذکر است بیمارانی وارد مطالعه شدند که اینتوبه بوده و به ونتیلاتور متصل بودند و دارای پنومونی مرتبط با ونتیلاتور بودند. طبق تعریف پنومونی مرتبط با ونتیلاتور ایجاد پنومونی پس از گذشت ۴۸ ساعت از اتصال به ونتیلاتور و نیز وجود شواهد عفونت جدید شانس ایجاد انفیلتراسیون های ریوی جدید در گردن قفسه سینه بیمار، دمای بدن بالاتر از ۳۸ یا زیر ۳۶ درجه سانتیگراد و شواهد آزمایشگاهی شامل شمارش گلبول سفید بالای ۱۰۰۰۰ یا زیر ۴۰۰۰ و یا کشت مثبت ترشحات آسپیره شده از لوله تراشه بیماران بود. نتایج حاصل از کشتهای میکروبی ترشحات لوله تراشه بیماران و نتیجه آنتی بیوگرام آنها بررسی شد. مدت اقامت بیماران در ICU و نیز مرگ و میر و ریسک فاکتورهای زمینه ای بیماران و بیماریهای منجر به پذیرش در ICU نیز از پرونده پزشکی بیماران اخذ شده و ثبت گردید.

بیمارانی که دارای نتایج کشت های متنوع میکروبی (mix) بودند و بیمارانی که قبل از ۴۸ ساعت از ورود به ICU دچار پنومونی شده اند وارد مطالعه نشده و خارج می شدند.

روش تجزیه و تحلیل اطلاعات:

پس از جمع آوری اطلاعات مورد نیاز، با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۳ به تحلیل داده های جمع آوری شده پرداختیم که برای متغیرهای کیفی فراوانی و درصد فراوانی و برای متغیرهای کمی میانگین و انحراف معیار محاسبه گردید. در این زمینه از آزمون های تی مستقل و کای اسکوار استفاده گردید و سطح معناداری برای تفسیر روابط بین متغیرها نیز ۰/۰۵ لحاظ شد.

ملاحظات اخلاقی:

هزینه ای به بیماران تحمیل نشد و اطلاعات خصوصی بیماران افشا نشد و تنها در اختیار خود آنها در صورت درخواست قرار می گرفت.

فصل سوم

نتایج

نتایج

جدول ۱- توزیع فراوانی سنی بیماران مورد مطالعه

Age		Frequency	Percent
Valid	<20	6	6.0
	21-30	9	9.0
	31-40	5	5.0
	41-50	6	6.0
	51-60	17	17.0
	> 60	57	57.0
	Total	100	100.0

۱۷ درصد از افراد مورد بررسی در سنین ۵۱ تا ۶۰ سال و ۵۷ درصد بالای ۶۰ سال

بودند.

جدول ۲- توزیع فراوانی جنسیت بیماران مورد مطالعه

Sex

		Frequency	Percent
Valid	Male	68	68.0
	Female	32	32.0
	Total	100	100.0

۶۸ درصد از افراد مورد بررسی مذکر و ۳۲ درصد مونث بودند.

جدول ۳- توزیع فراوانی جرم عامل در بیماران مورد مطالعه

Germ		Frequency	Percent
Valid	Acinetobacter	28	28.0
	E. Coli	10	10.0
	Enterobacter	6	6.0
	Klebsiella	39	39.0
	Proteus	1	1.0
	Pseudomonas	12	12.0
	Staph. Aur	3	3.0
	Staph. Epi	1	1.0
	Total	100	100.0

۳۹ درصد از موارد، جرم عامل کلبسیلا، ۲۸ درصد آسینتوباکتر، ۱۲ درصد

سودوموناس، ۱۰ درصد ای کولای، ۶ درصد انتروباکتر، ۳ درصد استاف اورئوس (که

همگی MRSA بودند ولی به ونکومايسين حساس بودند)، ۱ درصد پروتئوس و ۱ درصد

استاف اپیدرمیدیس بود.

جدول ۴- توزیع فراوانی نتایج رنگ آمیزی گرم بیماران مورد مطالعه

Gram		Frequency	Percent
Valid	Pos	4	4.0
	Neg	96	96.0
	Total	100	100.0

۴ درصد از جرم های عامل گرم مثبت و ۹۶ درصد گرم منفی بودند که با توجه به

تعداد کم گرم مثبت ها امکان مقایسه بیشتر آنها با گرم منفی ها و آنالیز استنباطی در مورد آن

وجود نداشت.

جدول ۵- توزیع فراوانی مقاومت به تتراسیکلین در بیماران مورد مطالعه

Tetracyclin

		Frequency	Percent
Valid	Sensitive	8	8.0
	Intermediate	10	10.0
	Resistant	82	82.0
	Total	100	100.0

در ۸۲ درصد از موارد، جرم عامل به تتراسیکلین مقاوم بود.

جدول ۶- توزیع فراوانی مقاومت به سیپروفلوکساسین در بیماران مورد مطالعه

Ciprofloxacin

		Frequency	Percent
Valid	Sensitive	17	17.0
	Intermediate	8	8.0
	Resistant	75	75.0
	Total	100	100.0

در ۷۵ درصد از موارد، جرم عامل به سیپروفلوکساسین مقاوم بود.

جدول ۷- توزیع فراوانی مقاومت به جنتامایسین در بیماران مورد مطالعه

Gentamycin

		Frequency	Percent
Valid	Sensitive	46	46.0
	Intermediate	20	20.0
	Resistant	34	34.0
	Total	100	100.0

در ۳۴ درصد از موارد جرم عامل به جنتامایسین مقاوم بود.

جدول ۸- توزیع فراوانی مقاومت به کوتریموکسازول در بیماران مورد مطالعه

Cotrimoxazole

		Frequency	Percent
Valid	Sensitive	20	20.0
	Intermediate	4	4.0
	Resistant	76	76.0
	Total	100	100.0

در ۷۶ درصد از موارد، جرم عامل به کوتریموکسازول مقاوم بود.

جدول ۹- توزیع فراوانی مقاومت به ایمی پنم در بیماران مورد مطالعه

Imipenem

		Frequency	Percent
Valid	Sensitive	25	25.0
	Intermediate	7	7.0
	Resistant	68	68.0
	Total	100	100.0

در ۶۸ درصد از موارد، جرم عامل به ایمی پنم مقاوم بود.

جدول ۱۰- توزیع فراوانی مقاومت به سفتریاکسون در بیماران مورد مطالعه

Ceftriaxone

		Frequency	Percent
Valid	Sensitive	21	21.0
	Intermediate	4	4.0
	Resistant	75	75.0
	Total	100	100.0

در ۷۵ درصد از موارد، جرم عامل به سفتریاکسون مقاوم بود.

جدول ۱۱- توزیع فراوانی بیماری زمینه ای در بیماران مورد مطالعه

Background Disease

		Frequency	Percent
Valid	Neg	9	9.0
	DM	7	7.0
	HTN	7	7.0
	CVA	8	8.0
	HLP	8	8.0
	HLP+HTN	5	5.0
	HLP+DM	5	5.0
	DM+HTN	5	5.0
	CVA+DM	10	10.0
	CVA+HTN	8	8.0
	>2 Disease	14	14.0
	Others	14	14.0
	Total	100	100.0

۹ درصد از بیماران بیماری زمینه ای نداشتند، ۷ درصد دیابت، ۷ درصد

هیپرتانسیون، ۸ درصد CVA، ۸ درصد هیپرلیپیدمی، ۵ درصد هیپرلیپیدمی و دیابت، ۵

درصد هیپرلیپیدمی و هیپرتانسیون، ۵ درصد دیابت و هیپرتانسیون، ۱۰ درصد CVA و

دیابت، ۸ درصد CVA و هیپرتانسیون، ۱۴ درصد بیش از ۲ بیماری همزمان و ۱۴ درصد

سایر بیماری ها را داشتند.

جدول ۱۲- توزیع فراوانی مصرف سیگار در بیماران مورد مطالعه

Smokoing

		Frequency	Percent
Valid	Pos	30	30.0
	Neg	70	70.0
	Total	100	100.0

۳۰ درصد از بیماران، سیگار می کشیدند.

جدول ۱۳- توزیع فراوانی مدت بستری در بیماران مورد مطالعه

Hospital Stay	
Mean	10.56
Std. Error of Mean	.301
Median	10.00
Std. Deviation	3.009
Variance	9.057

مدت بستری به طور متوسط ۱۰/۵۶ روز با انحراف معیار ۳ روز بود.

جدول ۱۴ - توزیع فراوانی مرگ و میر در بیماران مورد مطالعه

Death

		Frequency	Percent
Valid	Pos	6	6.0
	Neg	94	94.0
	Total	100	100.0

۶ درصد از بیماران فوت نمودند.

جدول ۱۵- توزیع فراوانی عوارض در بیماران مورد مطالعه

Complications

		Frequency	Percent
Valid	Pos	12	12.0
	Neg	88	88.0
	Total	100	100.0

۱۲ درصد از بیماران دچار عوارض شدند.

جدول ۱۶- توزیع فراوانی سابقه درمان آنتی بیوتیکی در بیماران مورد مطالعه

Previous AB Therapy

		Frequency	Percent
Valid	Pos	15	15.0
	Neg	85	85.0
	Total	100	100.0

۱۵ درصد از بیماران سابقه درمان آنتی بیوتیکی داشتند.

جدول ۱۷ - توزیع فراوانی جرم بر اساس سن بیماران مورد مطالعه

	Germ								Total
	Acinetobacter	E. Coli	Enterobacter	Klebsiella	Proteus	Pseudomonas	Staph. Aur	Staph. Epi	
Age <20	4 66.7%	0 .0%	0 .0%	1 16.7%	0 .0%	0 .0%	1 16.7%	0 .0%	6 100.0%
21-30	2 22.2%	0 .0%	0 .0%	6 66.7%	0 .0%	1 11.1%	0 .0%	0 .0%	9 100.0%
31-40	0 .0%	2 40.0%	1 20.0%	0 .0%	0 .0%	2 40.0%	0 .0%	0 .0%	5 100.0%
41-50	2 33.3%	0 .0%	0 .0%	4 66.7%	0 .0%	0 .0%	0 .0%	0 .0%	6 100.0%
51-60	3 17.6%	0 .0%	3 17.6%	5 29.4%	0 .0%	6 35.3%	0 .0%	0 .0%	17 100.0%
> 60	17 29.8%	8 14.0%	2 3.5%	23 40.4%	1 1.8%	3 5.3%	2 3.5%	1 1.8%	57 100.0%
Total	28 28.0%	10 10.0%	6 6.0%	39 39.0%	1 1.0%	12 12.0%	3 3.0%	1 1.0%	100 100.0%

ارتباطی بین سن بیماران و جرم عامل وجود نداشت ($P > 0.05$) و همچنین وقتی

بیماران را به دو گروه بالای ۶۰ سال و کمتر از ۶۰ سال تقسیم نمودیم و از آزمون تی استفاده

کردیم تفاوت معناداری دیده نشد ($P > 0.05$).

جدول ۱۸- توزیع فراوانی جرم بر اساس جنسیت بیماران مورد مطالعه

		Germ							Total
		Acinetobacter	E. Coli	Enterobacter	Klebsiella	Proteus	Pseudomonas	Staph. Aur	
Sex	Male	18 26.5%	5 7.4%	5 7.4%	26 38.2%	1 1.5%	11 16.2%	1 1.5%	68 100.0%
	Female	10 31.3%	5 15.6%	1 3.1%	13 40.6%	0 .0%	1 3.1%	2 6.3%	32 100.0%
Total		28 28.0%	10 10.0%	6 6.0%	39 39.0%	1 1.0%	12 12.0%	3 3.0%	100 100.0%

ارتباطی بین جنسیت بیماران و جرم عامل وجود نداشت ($P > 0.05$).

جدول ۱۹- توزیع فراوانی جرم بر اساس مصرف سیگار در بیماران مورد مطالعه

	Germ								Total
	Acinetobacter	E. Coli	Enterobacter	Klebsiella	Proteus	Pseudomonas	Staph. Aur	Staph. Epi	
Smoking Pos	7 23.3%	3 10.0%	1 3.3%	11 36.7%	0 .0%	7 23.3%	1 3.3%	0 .0%	30 100.0%
Neg	21 30.0%	7 10.0%	5 7.1%	28 40.0%	1 1.4%	5 7.1%	2 2.9%	1 1.4%	70 100.0%
Total	28 28.0%	10 10.0%	6 6.0%	39 39.0%	1 1.0%	12 12.0%	3 3.0%	1 1.0%	100 100.0%

ارتباطی بین مصرف سیگار توسط بیماران و جرم عامل وجود نداشت ($P > 0.05$).

جدول ۲۰- توزیع فراوانی جرم بر اساس بیماری زمینه ای در بیماران مورد مطالعه

		Germ								Total
		Acinetobacter	E. Coli	Enterobacter	Klebsiella	Proteus	Pseudomonas	Staph. Aur	Staph. Epi	
Background Disease	Neg	2 22.2%	0 .0%	1 11.1%	4 44.4%	0 .0%	2 22.2%	0 .0%	0 .0%	9 100.0%
	DM	2 28.6%	0 .0%	0 .0%	4 57.1%	1 14.3%	0 .0%	0 .0%	0 .0%	7 100.0%
		HTN	0 .0%	1 14.3%	1 14.3%	4 57.1%	0 .0%	1 14.3%	0 .0%	0 .0%
	CVA	1 12.5%	3 37.5%	0 .0%	3 37.5%	0 .0%	0 .0%	1 12.5%	0 .0%	8 100.0%
		HLP	1 12.5%	1 12.5%	1 12.5%	3 37.5%	0 .0%	2 25.0%	0 .0%	0 .0%
	HLP+HTN	1 20.0%	0 .0%	1 20.0%	3 60.0%	0 .0%	0 .0%	0 .0%	0 .0%	5 100.0%
		HLP+DM	2 40.0%	0 .0%	0 .0%	0 .0%	0 .0%	2 40.0%	0 .0%	1 20.0%
	DM+HTN	0 .0%	1 20.0%	0 .0%	3 60.0%	0 .0%	1 20.0%	0 .0%	0 .0%	5 100.0%
		CVA+DM	5 50.0%	0 .0%	1 10.0%	3 30.0%	0 .0%	0 .0%	1 10.0%	0 .0%
	CVA+HTN	4 50.0%	0 .0%	0 .0%	3 37.5%	0 .0%	1 12.5%	0 .0%	0 .0%	8 100.0%
		>2 Disease	5 35.7%	2 14.3%	0 .0%	5 35.7%	0 .0%	2 14.3%	0 .0%	0 .0%
	Others	5 35.7%	2 14.3%	1 7.1%	4 28.6%	0 .0%	1 7.1%	1 7.1%	0 .0%	14 100.0%
		Total	28 28.0%	10 10.0%	6 6.0%	39 39.0%	1 1.0%	12 12.0%	3 3.0%	1 1.0%

ارتباطی بین بیماری زمینه ای و جرم عامل وجود نداشت ($P > 0.05$).

جدول ۲۱- توزیع فراوانی مورتالیتی بر اساس جرم در بیماران مورد مطالعه

		Death		Total
		Pos	Neg	
Germ	Acinetobacter	1 3.6%	27 96.4%	28 100.0%
	E. Coli	0 .0%	10 100.0%	10 100.0%
	Enterobacter	0 .0%	6 100.0%	6 100.0%
	Klebsiella	0 .0%	39 100.0%	39 100.0%
	Proteus	0 .0%	1 100.0%	1 100.0%
	Pseudomonas	2 16.7%	10 83.3%	12 100.0%
	Staph. Aur	3 100.0%	0 .0%	3 100.0%
	Staph. Epi	0 .0%	1 100.0%	1 100.0%
	Total	6 6.0%	94 94.0%	100 100.0%

ارتباط معناداری بین جرم عامل و مورتالیتی وجود داشت ($P=0.0001$) و استاف

اورئوس و سودوموناس بیشترین مورتالیتی را داشتند.

جدول ۲۲- توزیع فراوانی عوارض بر اساس جرم در بیماران مورد مطالعه

		Complications		Total
		Pos	Neg	
Germ	Acinetobacter	1 3.6%	27 96.4%	28 100.0%
	E. Coli	1 10.0%	9 90.0%	10 100.0%
	Enterobacter	0 .0%	6 100.0%	6 100.0%
	Klebsiella	2 5.1%	37 94.9%	39 100.0%
	Proteus	1 100.0%	0 .0%	1 100.0%
	Pseudomonas	4 33.3%	8 66.7%	12 100.0%
	Staph. Aur	2 66.7%	1 33.3%	3 100.0%
	Staph. Epi	1 100.0%	0 .0%	1 100.0%
	Total	12 12.0%	88 88.0%	100 100.0%

ارتباط معناداری بین جرم عامل و عوارض وجود داشت ($P=0.001$) و پروتئوس و

استاف اورئوس بیشترین عوارض را داشتند.

جدول ۲۳- توزیع فراوانی جرم بر اساس آنتی بیوتیک تراپی قبلی در بیماران مورد مطالعه

		Germ							Total
		Acinetobacter	E. Coli	Enterobacter	Klebsiella	Proteus	Pseudomonas	Staph. Aur	
Previous AB Therapy	Pos	2 13.3%	3 20.0%	1 6.7%	6 40.0%	1 6.7%	0 .0%	1 6.7%	15 100.0%
	Neg	26 30.6%	7 8.2%	5 5.9%	33 38.8%	0 .0%	12 14.1%	2 2.4%	85 100.0%
Total		28 28.0%	10 10.0%	6 6.0%	39 39.0%	1 1.0%	12 12.0%	3 3.0%	100 100.0%

ارتباط معناداری بین جرم عامل و سابقه درمان آنتی بیوتیکی قبلی وجود داشت

($P=0.015$) و کلبسیلا و ای کولای بیشترین ارتباط را با سابقه درمان آنتی بیوتیکی قبلی

داشتند.

جدول ۲۴- توزیع فراوانی مقاومت آنتی بیوتیکی بر اساس جرم در بیماران مورد مطالعه

		Tetracycli	Ciproflox	Gentamyc	Cotrimoxa	Imipenem	Ceftriaxon
Germ	Acinetobacter	23.0%	27.0%	18.0%	25.0%	26.0%	27.0%
	E. Coli	10.0%	7.0%	.0%	8.0%	3.0%	5.0%
	Enterobacter	3.0%	4.0%	.0%	4.0%	5.0%	6.0%
	Klebsiella	30.0%	27.0%	10.0%	27.0%	27.0%	28.0%
	Proteus	1.0%	.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%
	Pseudomonas	11.0%	7.0%	6.0%	10.0%	6.0%	6.0%
	Staph. Aur	3.0%	3.0%	.0%	.0%	1.0%	3.0%
	Staph. Epi	1.0%	.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%

جدول بالا میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در مورد جرم های مختلف را نشان می دهد.

جدول ۲۵- توزیع فراوانی مورتالیتی بر اساس جرم در بیماران مورد مطالعه

		Death
Germ	Acinetobacter	1.0%
	E. Coli	.0%
	Enterobacter	.0%
	Klebsiella	.0%
	Proteus	.0%
	Pseudomonas	2.0%
	Staph. Aur	3.0%
	Staph. Epi	.0%

جدول بالا میزان مورتالیتی در مورد جرم های مختلف را نشان می دهد که ارتباط

معناداری ندارد ($P > 0.05$).

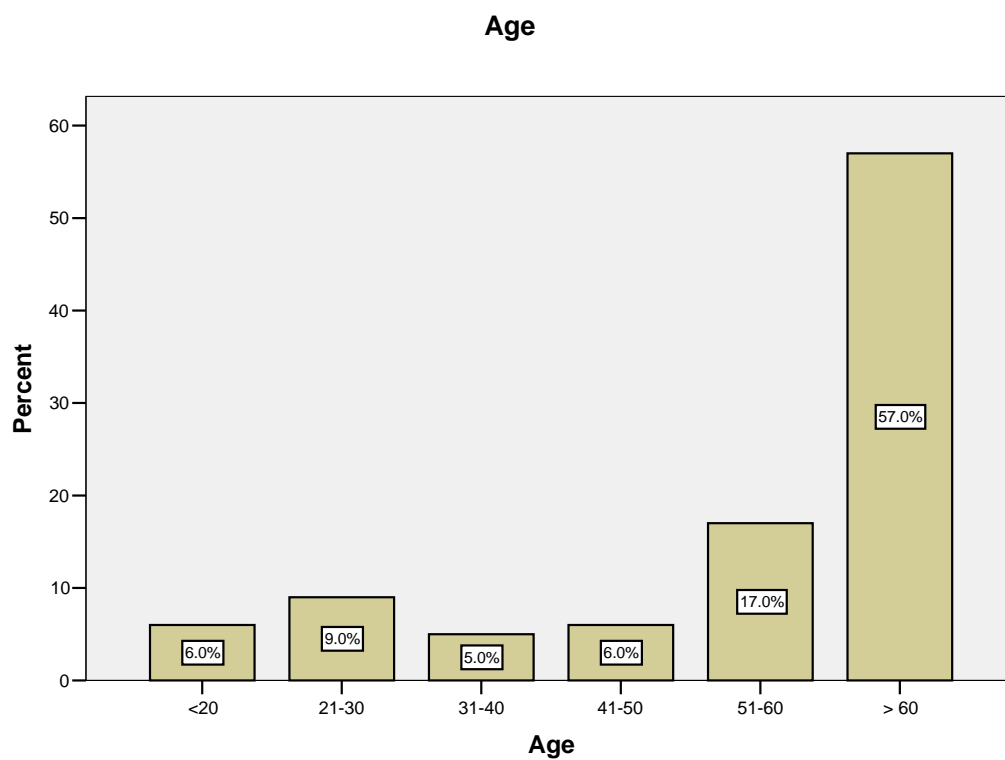
جدول ۲۶- توزیع فراوانی بیماری زمینه ای بر اساس جرم در بیماران مورد مطالعه

		Background Disease											
		Neg	DM	HTN	CVA	HLP	HLP+HTN	HLP+DM	DM+HTN	CVA+DM	CVA+HTN	>2	Others
Germ	Acinetobacter	2.0%	2%	.0%	1.0%	1.0%	1.0%	2.0%	.0%	5.0%	4.0%	5.0%	5.0%
	E. Coli	.0%	.0%	1.0%	3.0%	1.0%	.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	2.0%	2.0%
	Enterobacter	1.0%	.0%	1.0%	.0%	1.0%	1.0%	.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	1.0%
	Klebsiella	4.0%	4%	4.0%	3.0%	3.0%	3.0%	.0%	3.0%	3.0%	3.0%	5.0%	4.0%
	Proteus	.0%	1%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%
	Pseudomonas	2.0%	.0%	1.0%	.0%	2.0%	.0%	2.0%	1.0%	.0%	1.0%	2.0%	1.0%
	Staph. Aur	.0%	.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	1.0%
	Staph. Epi	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%

جدول بالا میزان بیماری زمینه ای در مورد جرم های مختلف را نشان می دهد که

ارتباط آماری معناداری ندارد ($P > 0.05$).

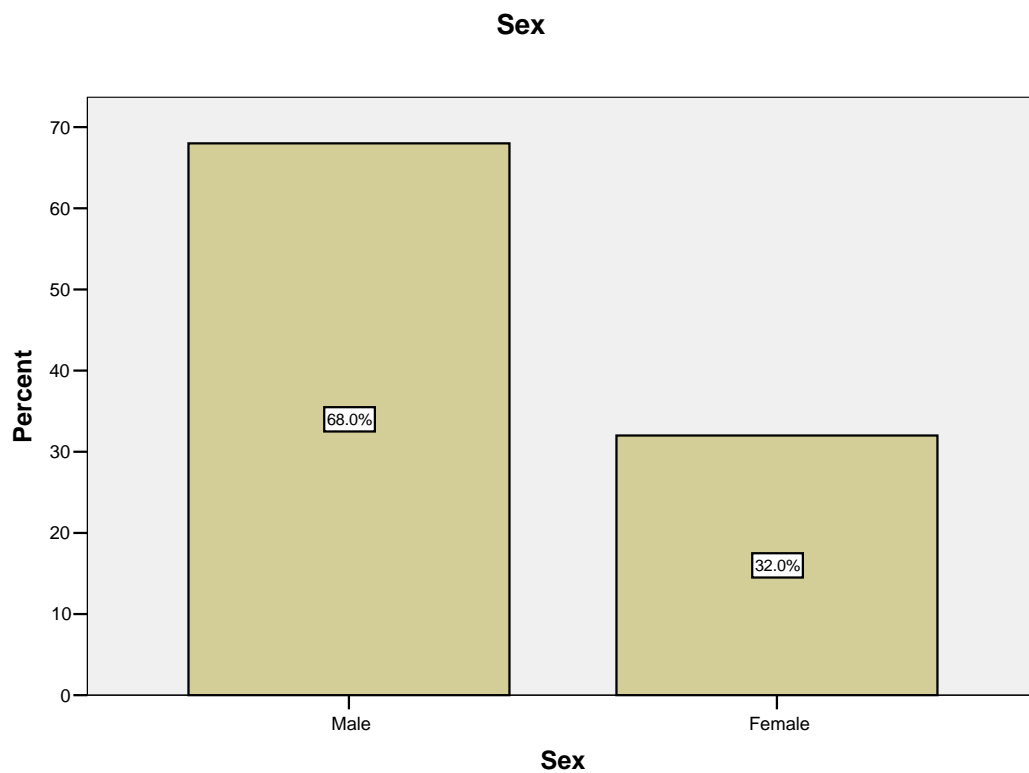
نمودار ۱- توزیع فراوانی سنی بیماران مورد مطالعه



۱۷ درصد از افراد مورد بررسی در سنین ۵۱ تا ۶۰ سال و ۵۷ درصد بالای ۶۰ سال

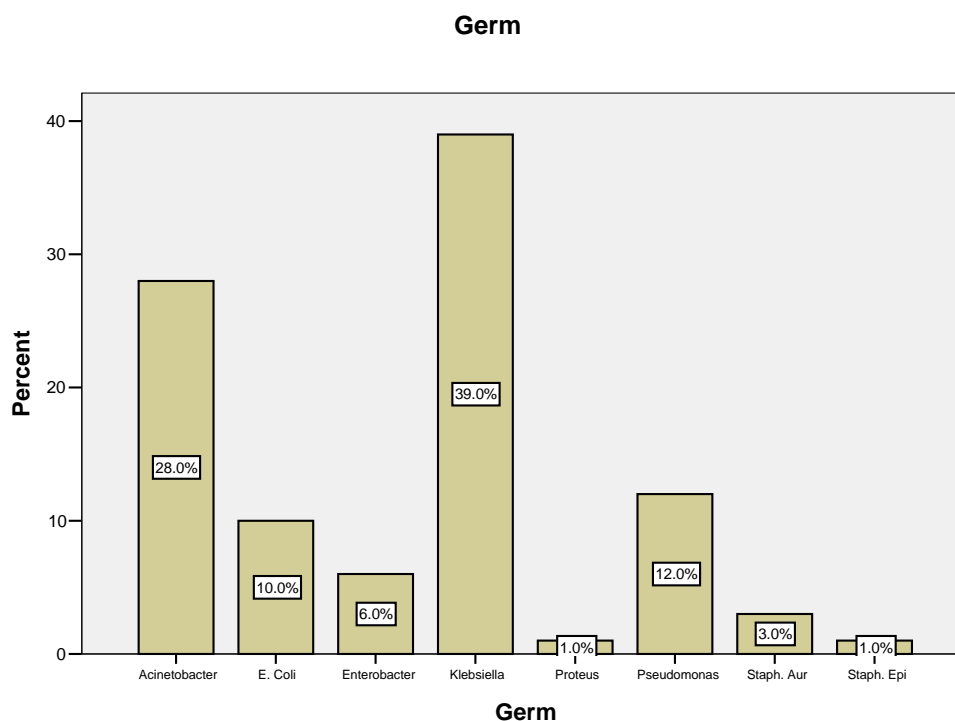
بودند.

نمودار ۲- توزیع فراوانی جنسیت بیماران مورد مطالعه



۶۸ درصد از افراد مورد بررسی مذکر و ۳۲ درصد مونث بودند.

نمودار ۳- توزیع فراوانی جرم عامل بیماران مورد مطالعه



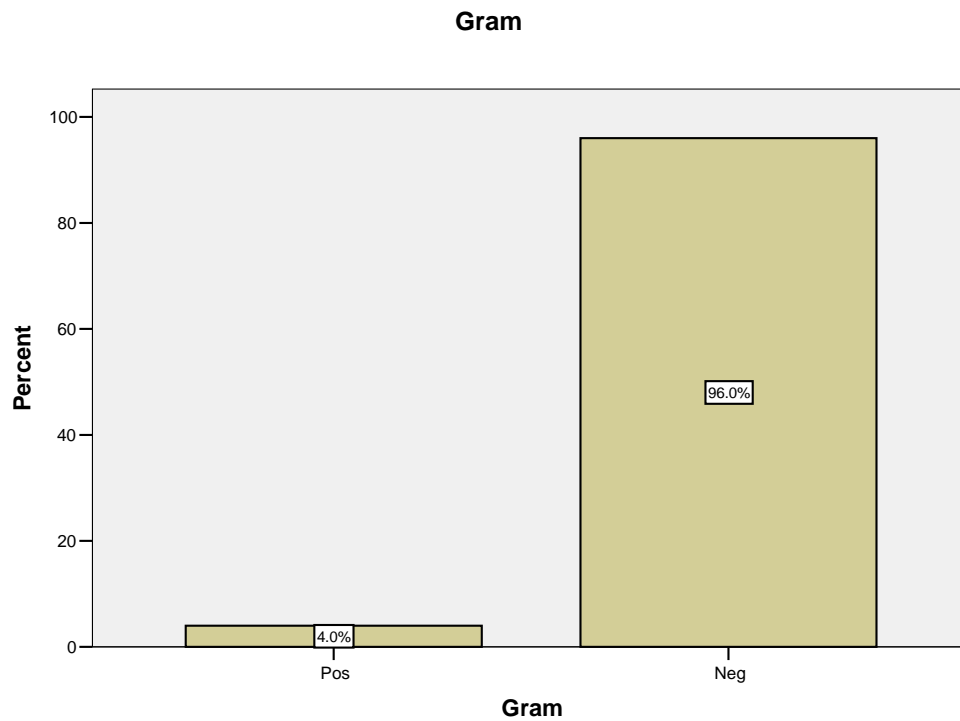
۳۹ درصد از موارد، جرم عامل کلبسیلا، ۲۸ درصد آسینتوباکتر، ۱۲ درصد

سودوموناس، ۱۰ درصد ای کولای، ۶ درصد انتروباکتر، ۳ درصد استاف اورئوس (که

همگی MRSA بودند ولی به ونکومایسین حساس بودند)، ۱ درصد پروتئوس و ۱ درصد

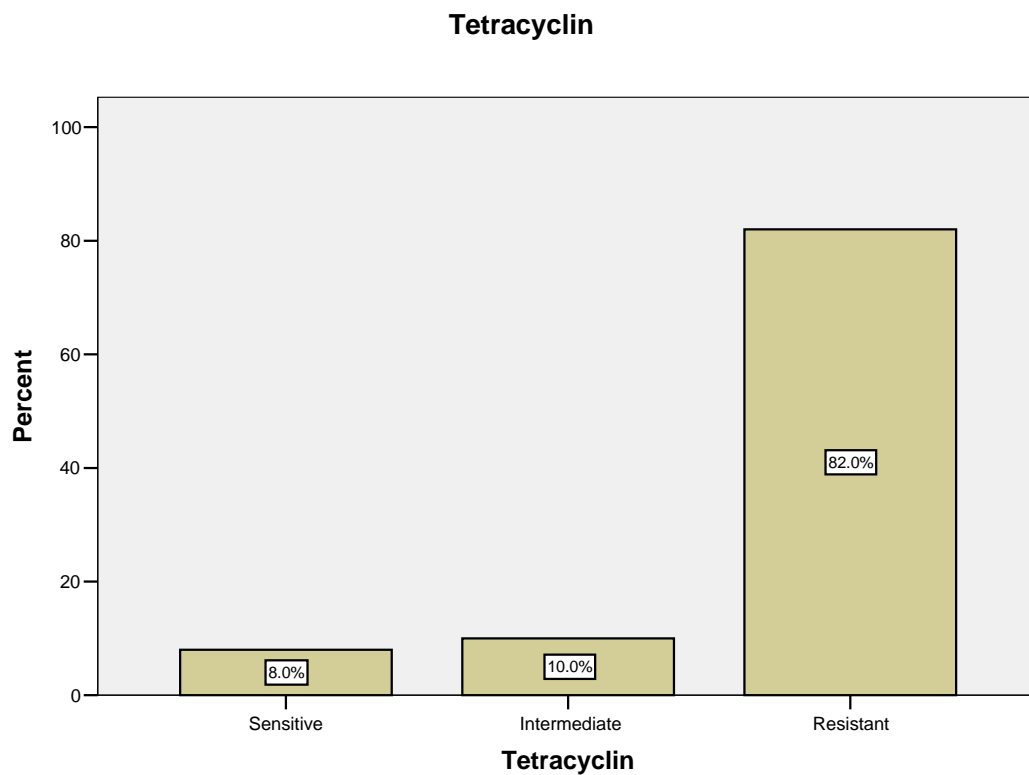
استاف اپیدرمیدیس بود.

نمودار ۴- توزیع فراوانی نتایج رنگ آمیزی گرم بیماران مورد مطالعه



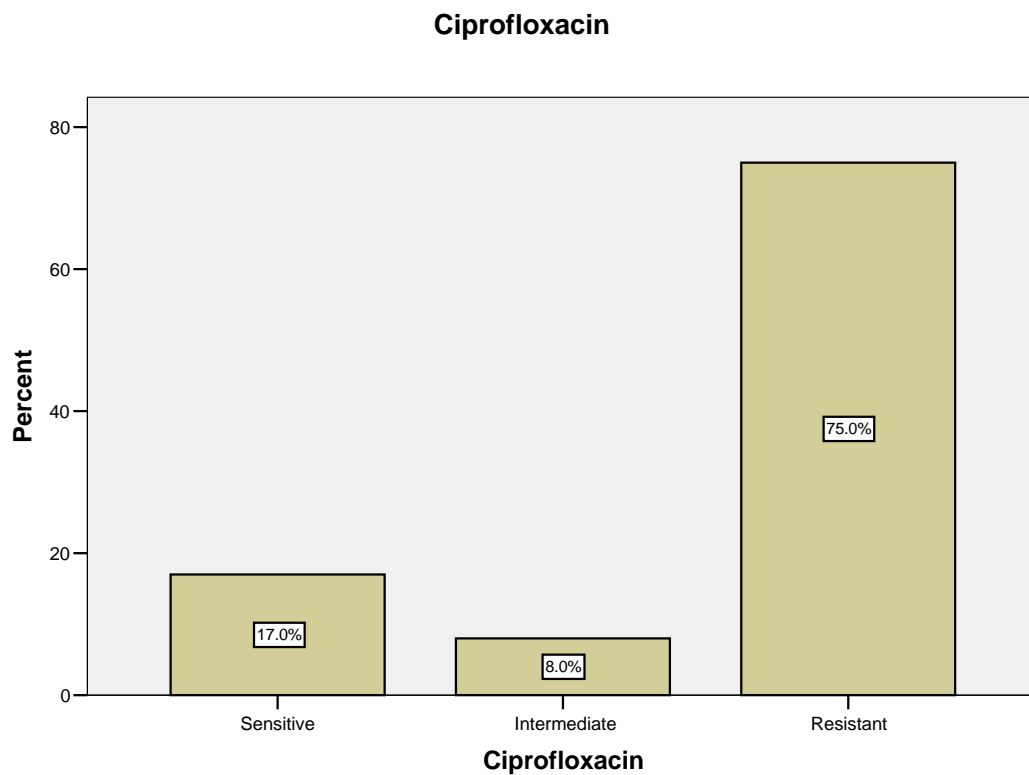
۴ درصد از جرم های عامل گرم مثبت و ۹۶ درصد گرم منفی بودند.

نمودار ۵- توزیع فراوانی مقاومت به تتراسیکلین در بیماران مورد مطالعه



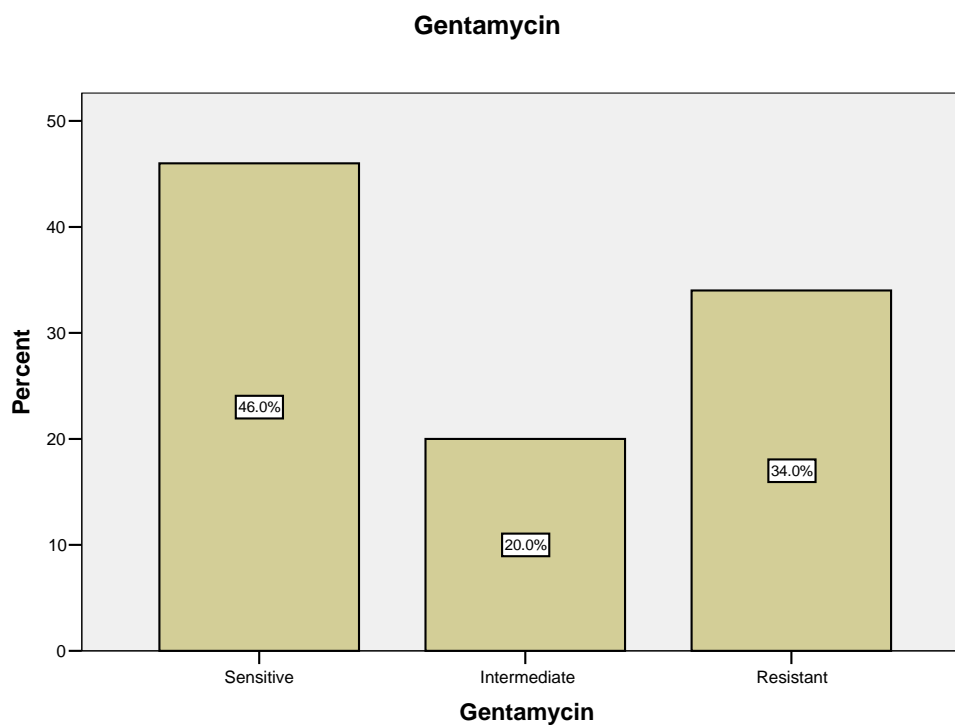
در ۸۲ درصد از موارد، جرم عامل به تتراسیکلین مقاوم بود.

نمودار ۶- توزیع فراوانی مقاومت به سیپروفلوکساسین در بیماران مورد مطالعه



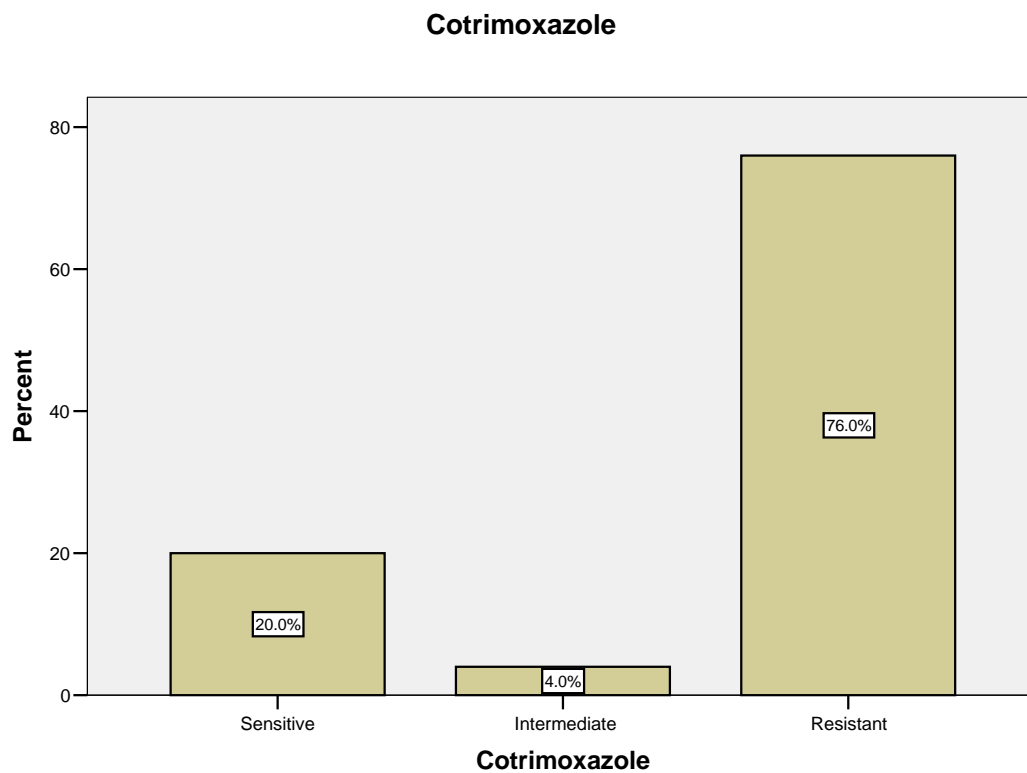
در ۷۵ درصد از موارد، جرم عامل به سیپروفلوکساسین مقاوم بود.

نمودار ۷- توزیع فراوانی مقاومت به جنتامایسین در بیماران مورد مطالعه



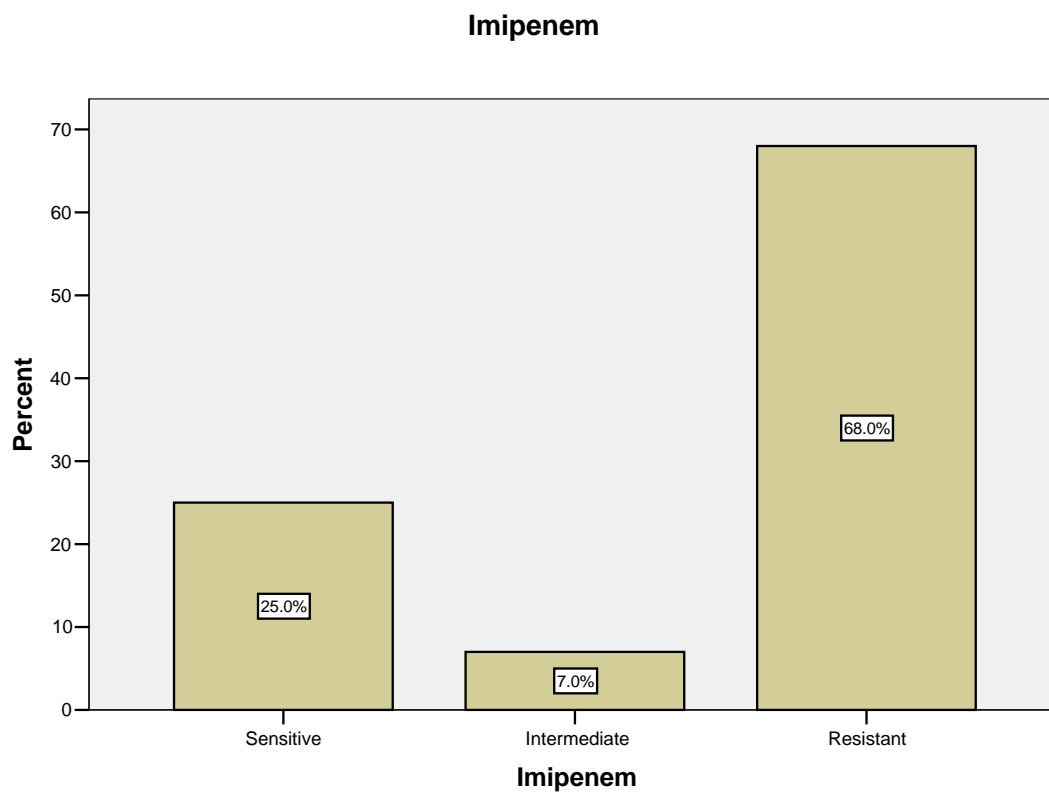
در ۳۴ درصد از موارد جرم عامل به جنتامایسین مقاوم بود.

نمودار ۸- توزیع فراوانی مقاومت به کوتریموکسازول در بیماران مورد مطالعه



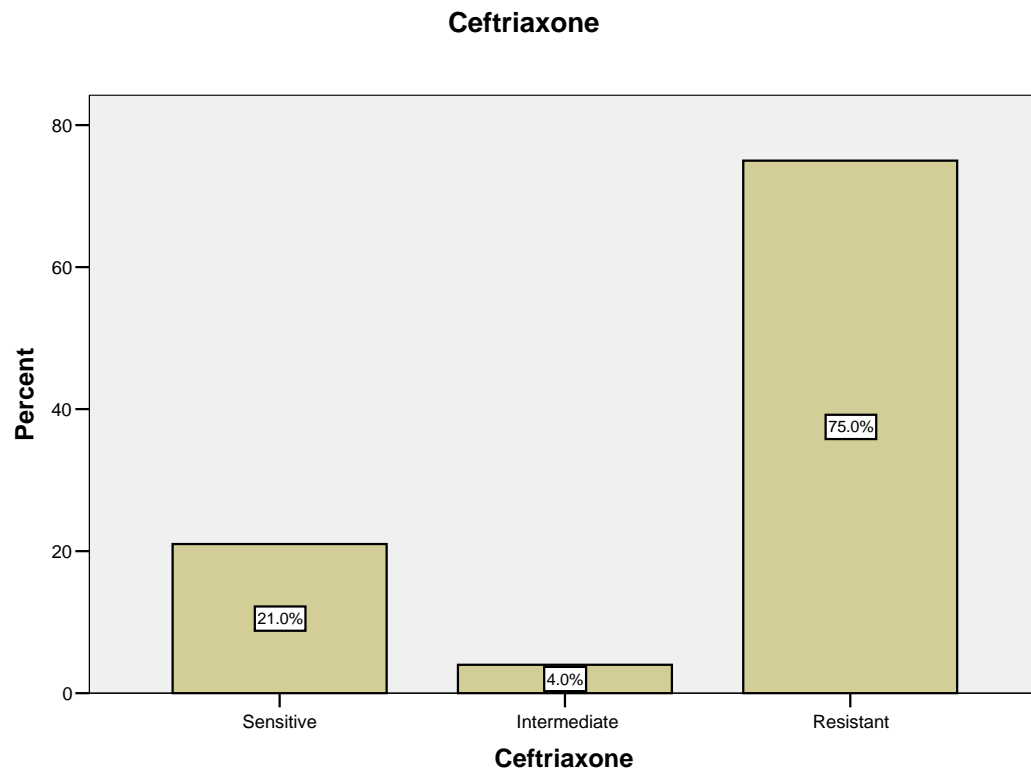
در ۷۶ درصد از موارد، جرم عامل به کوتریموکسازول مقاوم بود.

نمودار ۹- توزیع فراوانی مقاومت به ایمی پنم در بیماران مورد مطالعه



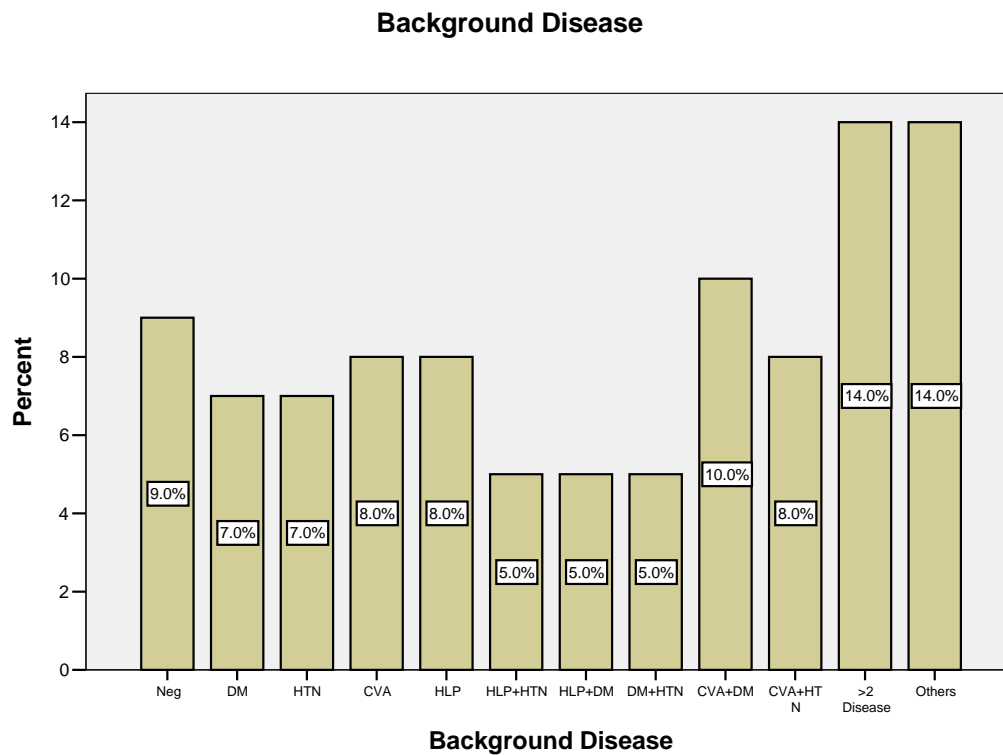
در ۶۸ درصد از موارد، جرم عامل به ایمی پنم مقاوم بود.

نمودار ۱۰ - توزیع فراوانی مقاومت به سفتریاکسون در بیماران مورد مطالعه



در ۷۵ درصد از موارد، جرم عامل به سفتریاکسون مقاوم بود.

نمودار ۱۱- توزیع فراوانی بیماری زمینه ای در بیماران مورد مطالعه



۹ درصد از بیماران بیماری زمینه ای نداشتند، ۷ درصد دیابت، ۷ درصد

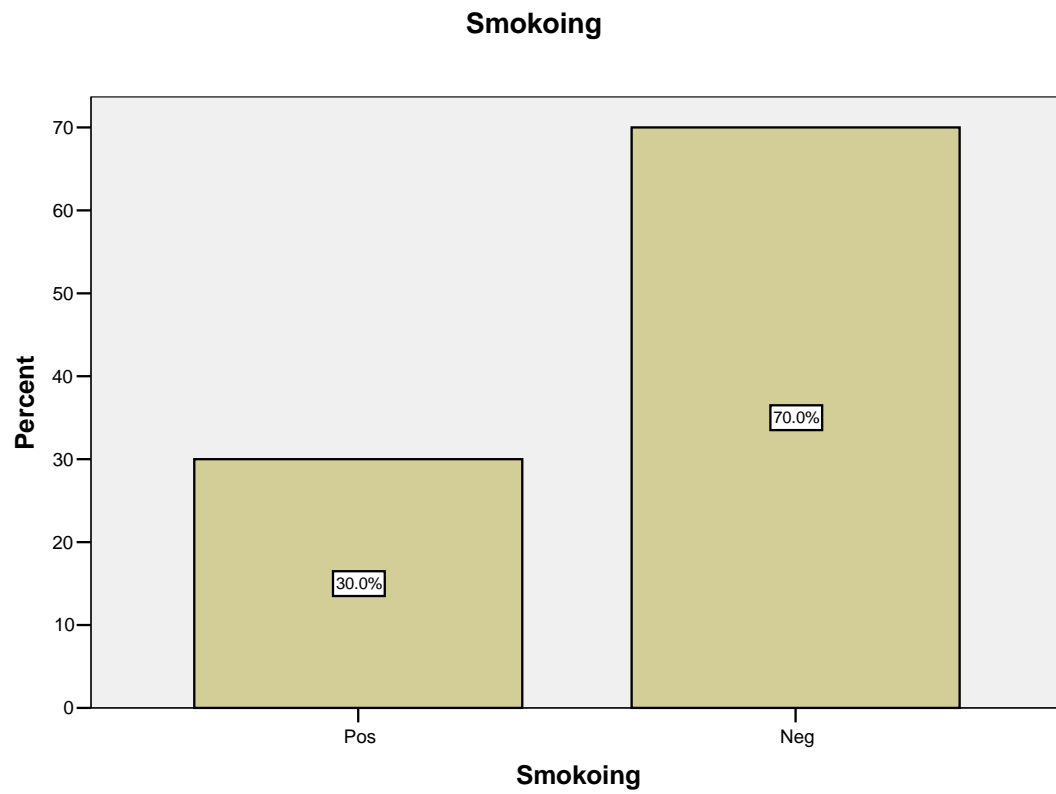
هیپرتانسیون، ۸ درصد CVA، ۸ درصد هیپرلیپیدمی، ۵ درصد هیپرلیپیدمی و دیابت، ۵

درصد هیپرلیپیدمی و هیپرتانسیون، ۵ درصد دیابت و هیپرتانسیون، ۱۰ درصد CVA و

دیابت، ۸ درصد CVA و هیپرتانسیون، ۱۴ درصد بیش از ۲ بیماری همزمان و ۱۴ درصد

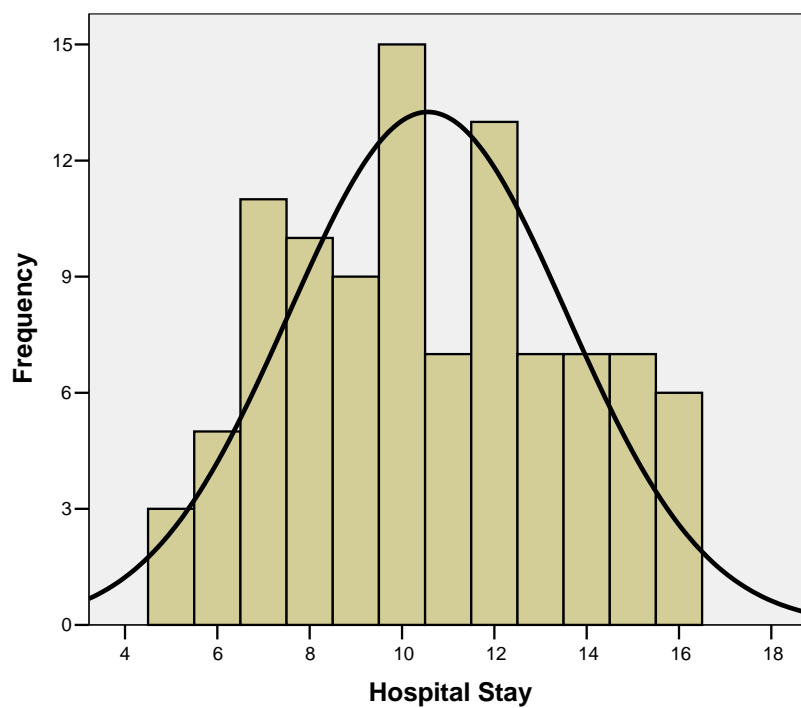
سایر بیماری ها را داشتند.

نمودار ۱۲- توزیع فراوانی مصرف سیگار در بیماران مورد مطالعه



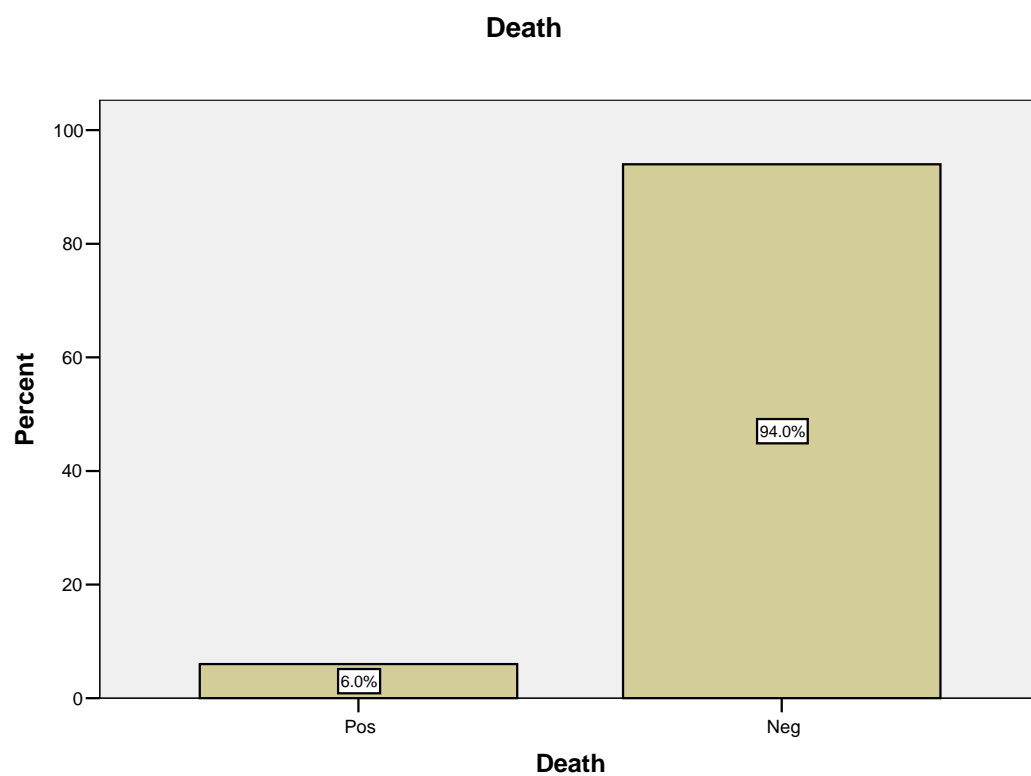
۳۰ درصد از بیماران، سیگار می کشیدند.

نمودار ۱۳- توزیع فراوانی مدت بستری در بیماران مورد مطالعه



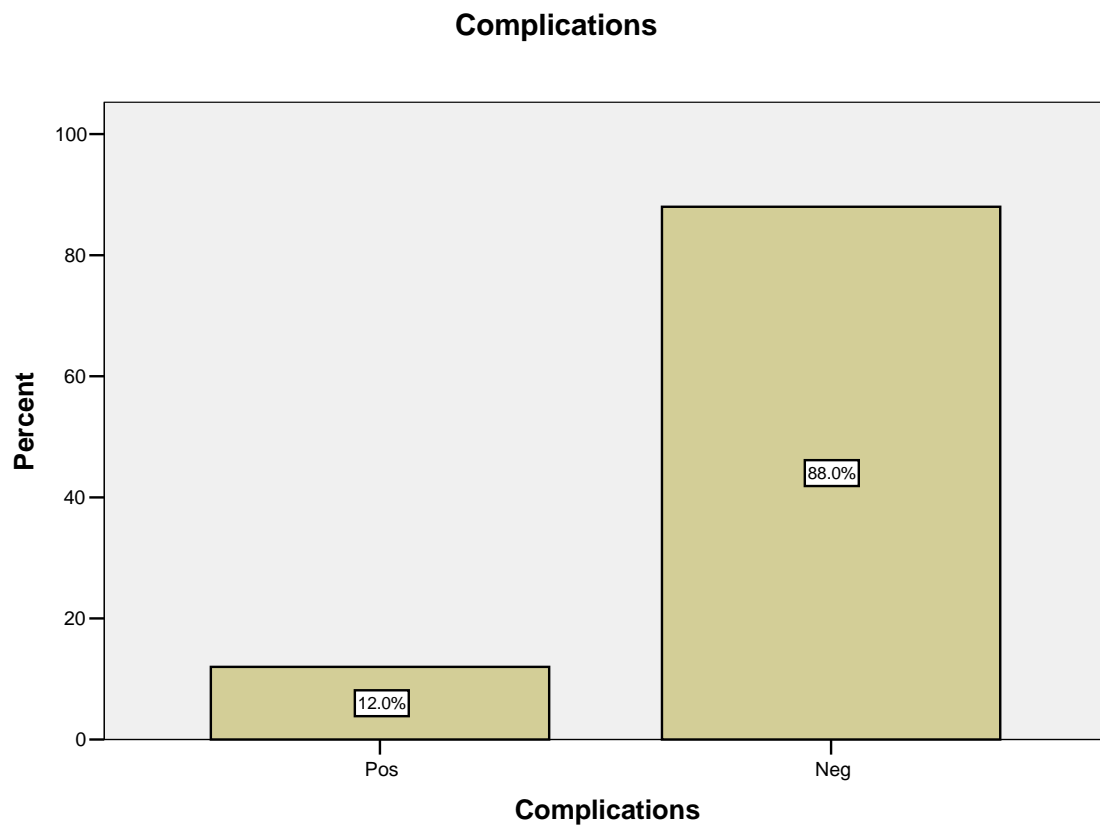
مدت بستری به طور متوسط ۱۰/۵۶ روز با انحراف معیار ۳ روز بود.

نمودار ۱۴- توزیع فراوانی مرگ و میر در بیماران مورد مطالعه



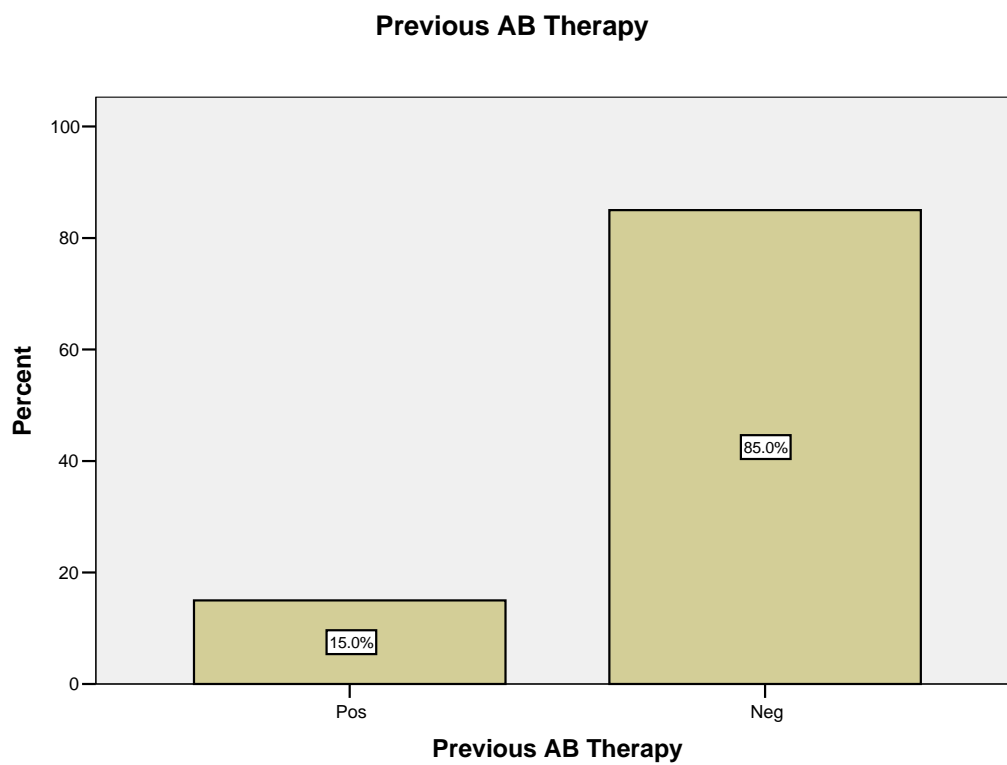
۶ درصد از بیماران فوت نمودند.

نمودار ۱۵ - توزیع فراوانی عوارض در بیماران مورد مطالعه



۱۲ درصد از بیماران دچار عوارض شدند.

نمودار ۱۶- توزیع فراوانی سابقه درمان آنتی بیوتیکی در بیماران مورد مطالعه



۱۵ درصد از بیماران سابقه درمان آنتی بیوتیکی داشتند.

فصل چہارم

بحث و نتیجہ گیری

بحث

میکروب‌های متنوعی که هر یک الگویی خاص از مقاومت آنتی بیوتیکی در بیماران مبتلا به VAP نشان می‌دهند، در مطالعات قبلی گزارش شده‌اند که خود مطلب قابل تأملی است (۶-۱) و نیاز به مطالعه در Setting های مختلف را نشان می‌دهد. بر همین اساس در این مطالعه به بررسی الگوی مقاومت میکروبی میکروارگانیزم‌های ایزوله شده از بیماران مبتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی قزوین و ارتباط آنها با فاکتورهای خطر پرداختیم.

در این مطالعه مشخص گردید که ۳۹ درصد از موارد، جرم عامل کلبسیلا، ۲۸ درصد آسینتوباکتر، ۱۲ درصد سودوموناس، ۱۰ درصد ای کولای، ۶ درصد انتروباکتر، ۳ درصد استاف اورئوس، ۱ درصد پروتئوس و ۱ درصد استاف اپیدرمیدیس بود. در ۸۲ درصد از موارد، جرم عامل به تتراسیکلین، ۷۵ درصد به سیپروفلوکساسین، ۳۴ درصد به جنتامایسین، ۷۶ درصد به کوتریموکسازول، ۶۸ درصد به ایمپنم و ۷۵ درصد به سفتریاکسون مقاوم بود. عوامل مرتبط با جرم عامل شامل مورتالیتی و عوارض و سابقه درمان آنتی بیوتیکی قبلی بودند. در مطالعه حاضر ۴ درصد از جرم‌های عامل گرم مثبت و ۹۶ درصد گرم منفی بودند که با توجه به تعداد کم گرم مثبت‌ها امکان مقایسه بیشتر آنها با گرم منفی‌ها و آنالیز استنباطی در مورد آن وجود نداشت. در مطالعه ما ارتباطی بین جرم عامل با بیماری‌های زمینه‌ای، مقاومت آنتی بیوتیکی و مورتالیتی وجود نداشت.

در مطالعه‌ای که اردم و همکاران (۱) انجام دادند، بیشترین جرم میکروبی رشد کرده از بیماران مبتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور (VAP) را سودوموناس عنوان کردند که در طی ۲ تا ۳ سال بررسی مطالعه شیوع مقاومت آنتی بیوتیکی به آن افزایش داشته است. این الگو برای اغلب جرم های میکروبی دیگر رشد کرده نیز رخ داده بوده است. همچنین میزان بروز پنومونی های مرتبط با ونتیلاتور در طی مدت بررسی و تحقیق بطور واضحی افزایش یافته داشته است که می تواند ناشی از شیوع مقاومت بیشتر آنتی بیوتیکی در بیماران مورد مطالعه باشد. البته در مطالعه ما کلبسیلا از شایر جرم های میکروبی شایعتر بود.

در مطالعه دادوشا و همکاران (۱) سودوموناس در ۲۹ درصد بیماران، استافیلوکوک اورئوس در ۲۶ درصد بیماران، انتروباکترها در ۱۹ درصد بیماران و آسینتوباکتر در ۱۸ درصد بیماران حاوی VAP می باشد. در این مطالعه ۵۲ درصد از موارد VAP ناشی از سودوموناس، ۶۵ درصد موارد ناشی از استافیلوکوک اورئوس و ۴۳ درصد موارد انتروباکترها به ایمی پنم، آگزاسیلین و سفالوسپورین های نسل سوم و چهارم به ترتیب مقاوم بودند. همچنین میزان موارد مرگ و میر در موارد مقاومت آنتی بیوتیکی بالاتر بود و بسیاری از بیماران مقاوم به آنتی بیوتیکها دارای سابقه قبلی استفاده از آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف بودند. در مطالعه ما نیز ارتباط آماری معناداری در مورد مورتالیتی یافت شد؛ ولی در مجموع فراوانی نسبی جرم های مختلف و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آنها متفاوت بود که اهمیت مطالعه در Setting های مختلف را نشان می دهد.

در مطالعه دیگری که موریراد و همکاران (۳) انجام دادند میزان مقاومت آنتی بیوتیکی به ایمی پنم (در دو گروه VAP زودرس و دیررس) در آسینتوباکتر به ترتیب ۸۰/۹ درصد و ۱۲/۵ درصد و در سودوموناس ۶۲/۵ درصد و ۴۵/۵ درصد اعلام شد. همچنین میزان مقاومت استافیلوکوک اورئوس به اکزاسیلین در این دو گروه به ترتیب ۵۶/۵ درصد و ۱۷/۴ درصد گزارش شد. میزان مقاومت کلی به سفالوسپورین های نسل سوم در انتروباکتریاسه ها هم ۲۰ درصد و ۵۶/۷ درصد عنوان شد. آنها همچنین استفاده قبلی بیماران از آنتی بیوتیک ها در مدت بستری در بیماران (قبل از ابتلا به VAP) دارای ارتباط با مقاومت میکروبی دانستند که با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد. البته در مطالعه ما میزان مقاومت آنتی بیوتیکی مشاهده شده بالاتر بود.

در مطالعه دیگری که دی و همکاران انجام دادند (۴) گزارش کردند که بیشترین میزان شیوع میکروبی در دو گروه مبتلایان به VAP زودرس و دیررس آسینتوباکتر ۴۷/۹ درصد و سودوموناس ۲۷ درصد بوده است. آنها با بررسی میزان شیوع مقاومت آنتی بیوتیکی به این نتیجه رسیدند که مصرف قبلی آنتی بیوتیک ها می تواند یکی از علل مهم مقاومت آنتی بیوتیکی باشد که یافته های مطالعه ما را مورد تأیید قرار می دهد.

در مطالعه ای که گوئل و همکاران انجام دادند (۵) مشاهده شد که در بیماران دارای جرم های میکروبی مقاوم به آنتی بیوتیک ها آسینتوباکتر ۴۹ درصد و سودوموناس ۳۰/۹۱ درصد شایعترین میکروب هایی هستند که از کشت بیماران VAP بدست آمده است که با نتایج

مطالعه ما همخوانی نشان نمی دهد. در مطالعه ای که رلو و همکاران (۶) انجام دادند، در بیماران مبتلا به VAP عنوان نمودند که عفونتهای جرمهای گرم مثبت از قبیل استافیلوکوک اورئوس در بیماران مبتلا به دیابت و ترومای سر که در ICU بستری شده اند، شیوع بیشتری دارد. البته در مطالعه ما بین بیماری زمینه ای و جرم عامل VAP ارتباط آماری معناداری مشاهده نگردید.

نتیجه گیری

در مجموع بر اساس جمیع جنبه ها چنین استنباط می شود که مقاومت آنتی بیوتیکی در بین بیماران مبتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور بستری در بخش های مراقبت ویژه بیمارستان های دانشگاه علوم پزشکی قزوین شایع بوده و مهمترین عامل خطر، سابقه درمان آنتی بیوتیکی قبلی می باشد.

پیشنهادهات

در انتها پیشنهاد می شود که در مطالعات آتی، الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در موارد VAP در سایر نقاط کشور نیز با کمک مطالعاتی با حجم نمونه بالاتر بررسی شود و با یافته های مطالعه حاضر مقایسه گردد و عوامل خطر مرتبط با آنها به صورت گسترده تری مورد بررسی قرار گیرند.

1. Erdem I, Ozgultekin A, Inan AS, Dincer E, Turan G, Ceran N, Ozturk Engin D, SenbayrakAkçay S, Akgun N, Goktas P. Incidence, etiology, and antibiotic resistance patterns of gram-negative microorganisms isolated from patients with ventilator-associated pneumonia in a medical-surgical intensive care unit of a teaching hospital in istanbul, Turkey (2004-2006).Jpn J Infect Dis. 2008 Sep;61(5):339-42.
2. Rocha Lde A, Vilela CA, Cezário RC, Almeida AB, GontijoFilho P.Ventilator-associated pneumonia in an adult clinical-surgical intensive care unit of a Brazilian university hospital: incidence, risk factors, etiology, and antibiotic resistance. Braz J Infect Dis. 2008 Feb; 12(1) : 80-5.
3. Moreira MR, Guimarães MP, Rodrigues AA, GontijoFilho PP. Antimicrobial use, incidence, etiology and resistance patterns in bacteria causing ventilator-associated pneumonia in a clinical-surgical intensive care unit.Rev Soc Bras Med Trop. 2013 Jan;46(1):39-44.

4. Dey A, Bairy I. Incidence of multidrug-resistant organisms causing ventilator-associated pneumonia in a tertiary care hospital: a nine months' prospective study. *Ann Thorac Med.* 2007 Apr;2(2):52-7.
5. Goel V, Hogade SA, Karadesai S. Ventilator associated pneumonia in a medical intensive care unit: Microbial aetiology, susceptibility patterns of isolated microorganisms and outcome. *Indian J Anaesth.* 2012 Nov;56(6):558-62.
6. Rello J, Torres A, Ricart M, Valles J, Gonzalez J, Artigas A, Rodriguez-Roisin R. Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*. Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994 Dec;150(6 Pt 1):1545-9.
7. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med.* 1999;27(5):887-892.
8. American Association of Critical-Care Nurses. AACN Practice Alert: ventilator-associated pneumonia. *AACN Clin Issues Adv Pract Acute Crit Care Adv Pract Nurs.* 2005;16(1):105-109.

9. Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organizations.

Candidate Core Measure Set. Available at: <http://www.jcaho.org/pms/core+measures/candidate+core+measure+sets.htm>. Accessed July 7, 2005.

10. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines

for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep. 2004;53(RR-3):1-36.

11. Osmon SB, Kollef MH. Prevention of pneumonia in the hospital

setting. Clin Chest Med. 2005;26(1):135-142.

12. Kunis KA, Puntillo KA. Ventilator-associated pneumonia in the ICU:

its pathophysiology, risk factors, and prevention. Am J Nurs. 2003;38(8):64AA-64GG.

13. Dodek P, Keenan S, Cook D, et al. Evidence-based clinical practice

guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. Ann Intern Med. 2004;141(4):305-313.

14. Myrianthefs PM, Kalafati MP, Samara I, Baltopoulos GJ. Nosocomial

pneumonia. Crit Care Nurs Q Adv Respir Manage. 2004;27(3):241-257.

15. Bonten MJ, Kollef MH, Hall JB. Risk factors for ventilator-associated pneumonia: from epidemiology to patient management. *Clin Infect Dis.* 2004;38(8):1141-1149.
16. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial. *Lancet.* 1999;354(9193):1851-1858.
17. Storr J, Clayton-Kent S. Hand hygiene. *Nurs Stand.* 2004; 18(40):45-51.
18. Girou E, Loyeau S, Legrand P, Oppein F, Brun-Buisson C. Efficacy of handrubbing with alcohol based solution versus standard handwashing with antiseptic soap: randomized clinical trial. *BMJ.* 2002;325(7360):362.
19. Cook D, Ricard JD, Reeve B, et al. Ventilator circuit and secretion management strategies: a Franco-Canadian survey. *Crit Care Med.* 2000;28(10):3547-3554.
20. Houston S, Hougland P, Anderson JJ, LaRocco M, Kennedy V, Gentry LO. Effectiveness of 0.12% chlorhexidine gluconate oral rinse in reducing prevalence of nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Am J Crit Care.* 2002;11(6):567-570.

21. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review. *Crit Care Med.* 2004;32(12):2516-2523.
22. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(2):540-577.
23. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FSF. Noninvasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and metaanalysis. *BMJ.* 2003;326(7382):185-189.
24. Marelich GP, Murin S, Battistella F, Inciardi J, Vierra T, Roby M. Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses: effect on weaning time and incidence of ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 2000;118(2):459-467.
25. MacIntyre NR. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest.* 2001;120(6 suppl): 375S-395S.

26. de Lassence A, Alberti C, Azoulay E, et al. Impact of unplanned extubation and reintubation after weaning on nosocomial pneumonia risk in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *Anesthesiology*. 2002;97(1): 148-156.
27. Boulain T, Association des Reanimateurs du Centre-Ouest. Unplanned extubations in the adult intensive care unit: a prospective multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(4 Pt 1):1131-1137.
28. Dezfulian C, Shojania K, Collard HR, Kim HM, Matthay MA, Saint S. Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Am J Med*. 2005;118(1):11-18

English Abstract

Background: In this study the anti-microbial resistance pattern of microorganisms isolated from patients admitted in intensive care units with ventilator-associated pneumonia (VAP) in Qazvin and the contributing factors were determined.

Methods and materials: In this comparative descriptive cross-sectional study, 100 patients admitted in intensive care units in Qazvin were enrolled and the anti-microbial resistance pattern of isolated germs and the contributing factors were determined.

Results: Klebsiella, Acinetobacter, pseudomonas, e.coli, entrobacter, staph. Aureus, proteus, and staph. Epidermidis were seen in 39%, 28%, 12%, 10%, 6%, 3%, 1%, and 1%, respectively. The antimicrobial resistance was seen to tetracycline, ciprofloxacin, gentamycin, cotrimoxazole, imipenem, and ceftriaxone in 82%, 75%, 34%, 76%, 68%, and 75%, respectively. The contributing factors were mortality, complications, and history of antibiotic therapy ($P < 0.05$).

Conclusion: Totally, it may be concluded that antimicrobial resistance is common among patients with ventilator-associated pneumonia in Qazvin hospitals and the most important contributing factor was previous antibiotic therapy.

Key words: Ventilator-associated pneumonia, Antimicrobial resistance, Intensive Care Unit